



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

بررسی فنوتیپی و ژنوتیپی مقاومت به وانکومایسین در ایزوله های
انتروکوکوس فکالیس و انتروکوکوس فاسیوم جدا شده از نمونه های بالینی
در شهر کرمان

توسط:

عطیه السادات روح الامینی

استاد راهنما:

دکتر محمد حسن مصحفی

دکتر فرشته صفاری



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

Pharm. D Thesis

Title:

**Phenotypic and genotypic characteristics of vancomycin
resistance in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*
isolates collected from clinical specimens in Kerman**

By:

Atiyeh sadat Rouholamini

Supervisors:

Dr. Mohammad Hassan Moshafi

Dr. Freshteh Saffari

June 2018

Thesis No:978

خلاصه فارسی:

مقدمه: انتروکوک ها پاتوژن های مهم و شایع در عفونت های بیمارستانی هستند. بروز سویه های مقاوم به وانکومایسین به خصوص در عفونت های بیمارستانی موجب بروز مشکلات بسیار جدی در سطح جهان شده است زیرا گزینه های درمانی محدودی برای درمان آنها وجود دارد. با توجه به اهمیت موضوع، هدف از این مطالعه بررسی فنوتیپی و ژنوتیپی انتروکوک های مقاوم به وانکومایسین جدا شده از بیماران بستری و سرپایی در شهر کرمان می باشد.

روش کار: این مطالعه بر روی ۱۰۰ ایزوله انتروکوکوس جمع آوری شده طی یک سال از بیماران بستری و سرپایی انجام گرفت. پس از جداسازی و انجام تست های تاییدی، تشخیص گونه انتروکوک ها بر اساس تست های بیوشیمیایی صورت گرفت. انتروکوک ها از نظر مقاومت به وانکومایسین با روش انتشار دیسک مورد بررسی قرار گرفتند. حداقل غلظت مهار کننده رشد (MIC) وانکومایسین در ایزوله های غیرحساس به روش رقت در آگار تعیین شد. سویه های مقاوم پس از استخراج DNA، با انجام PCR از نظر حضور ژن های *vanA* و *vanB* بررسی شدند.

نتایج: از مجموع ۱۰۰ ایزوله انتروکوک، ۷۷ ایزوله به عنوان انتروکوکوس فکالیس (۷۷ درصد) و ۲۳ ایزوله به عنوان انتروکوکوس فاسیوم (۲۳ درصد) تشخیص داده شدند. از ۳۵ ایزوله غیر حساس شناسایی شده به روش دیسک دیفیوژن در مجموع ۱۷ ایزوله انتروکوکوس (۱۷ درصد) به عنوان مقاوم به وانکومایسین ($MIC \geq 32$) شناسایی شدند که از این تعداد ۱۴ ایزوله انتروکوکوس فاسیوم (۸۲ درصد) و ۳ ایزوله انتروکوکوس فکالیس (۱۸ درصد) بودند. نتایج PCR ژن *vanA* نشان داد که تمامی ایزوله های مقاوم به وانکومایسین حامل ژن *vanA* بودند.

نتیجه گیری: بر اساس این مطالعه ، تعداد قابل توجهی ایزوله مقاوم به وانکومایسین مشاهده شد. حضور ژن *vanA* از اهمیت زیادی برخوردار است چون این ژن موجب ایجاد سطح بالایی از مقاومت به وانکومایسین می شود.

کلمات کلیدی: انتروکوکوس فکالیس، انتروکوکوس فاسیوم ، مقاومت به وانکومایسین، ژن *vanA*

خلاصه انگلیسی:

Abstract

Introduction: Enterococci are important and common pathogens in nosocomial infections. The incidence of Vancomycin Resistant Enterococci (VREs), especially in hospital infections, has caused serious problem worldwide because there are limited therapeutic alternatives for their treatments. Due to the importance of this issue, the aim of this study is phenotypic and genotypic investigation of VREs isolated from inpatients and outpatients in Kerman.

Methods: This study was performed on 100 *Enterococcus* isolates collected during a year, from inpatients and outpatients. Following isolation and confirmatory tests, the identification of species was performed based on the biochemical tests. Enterococci were tested for vancomycin resistance by disc diffusion method. Minimum inhibitory concentration (MIC) of vancomycin against non-susceptible isolates was determined by agar dilution method. After DNA extraction, resistant isolates were investigated for the presence of *vanA* and *vanB* genes using PCR assay.

Results: Seventy seven out of 100 enterococci isolates (77%) were detected as *Enterococcus faecalis* and 23 isolates (23%) were identified as *Enterococcus faecium*. Of 35 non-susceptible isolates detected by disk diffusion method, totally 17 isolates (17%) were identified as vancomycin resistant (MIC ≥ 32) of which 14 isolates (82%) were *Enterococcus faecium* and three isolates (18%) were *Enterococcus faecalis*. The results of PCR for *vanA* gene, indicated that all VREs carried the *vanA* gene.

Conclusion: According to this study, a significant number of vancomycin resistant isolates were observed. The presence of *vanA* is important because it can cause high level of resistance to vancomycin.

Key words: *Enterococcus faecalis*; *Enterococcus faecium*; vancomycin resistance; *vanA* gene



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم عطیه السادات روح الامینی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۰ به شماره ۹۷۸
تحت عنوان:

"بررسی فیزیکی و ژنوتیپی مقاومت به وانکلوپیرسین در ایزوله های استروکوکوس فکالیز و استروکوکوس فاسیوم جدا شده از

نمونه های بالینی در شهر کرمان"

اساتید راهنما:

۱- دکتر محمدحسن مصطفی

۲- دکتر فرشته صفاری

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر رویا احمدی جلی

۲- دکتر محمد احمدی نژاد

۳- دکتر صالحه صبوری

۴- دکتر حمید فروتن فر

در تاریخ ۹۷/۰۳/۳۰ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹/۴۱
(با حروف) به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پور شجاعی
رئیس اداره پایان نامه

دکتر محمود رضا حیدری
رئیس دانشکده

